

Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingiva Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis

(The effect of papaya leaves extract to the number of lymphocytes cells to the male-wistar rat's gingiva that undergo periodontitis)

Dimas Bramanto Satrya Utama, Yuliana Mahdiyah Da'at Arina, M.Nurul Amin

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember (UNEJ)

Jln. Kalimantan 37, Jember 68121

E-mail: m_nurul_amin.fkg@unej.ac.id

Abstract

Background. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) is plaque bacteria caused periodontitis with proteolytic characterised that makes some damages to the periodontal tissues. Lymphocytes are chronic inflamed cells which have specific characteristic when periodontitis was occurred. Papaya is known as herbal plants, which contains substances which have antimicroba and antiinflammation activities in its leaves. The purpose of this research is to determinate the effect of papaya leaves extract to the number of limfocyte cells to the male-wistar rats gingival that was periodontitis. Twenty male-wistar rats that were divided to the five groups with different treatments. The first group is control of other group, the second group is treatment group that was induced with *P. gingivalis* and assembled with a ligature, while the remaining of groups were added with the extract of papaya leaves sondation by certain concentration 25% for the third group, 50% for the fourth group, and 75% for the last group after getting some treatments as the second group. The result of the research showed that the highest lymphocytes cells was found to group that was induced by *P. gingivalis* and assembled with a ligature. In the contrary, the lowest lymphocytes cells was found to the fifth group that was treated with the extract of papaya leaves 75%. It concluded that papaya leaves extract decreased the number of lymphocytes in periodontitis male-wistar rats gingival. The most effectively of papaya leaves extract that was used is 75%. Advanced research about the compound of the extract of papaya leaves which most influential and the mechanism to the decrease of the number of lymphocytes cells are needed.

Keywords: *Papaya Leaves Extract, Periodontitis, P. gingivalis*

Abstrak

Latar belakang. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) merupakan bakteri plak penyebab periodontitis yang bersifat proteolitik dan dapat merusak jaringan periodontal. Sel limfosit merupakan salah satu sel radang kronis yang bersifat spesifik saat terjadi periodontitis. Tanaman pepaya dikenal sebagai tanaman herbal, di dalam daunnya memiliki kandungan senyawa yang diduga memiliki aktivitas antimikroba dan antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel limfosit pada gingiva tikus yang mengalami periodontitis. 20 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I merupakan kelompok kontrol, kelompok II kelompok perlakuan yang diinduksi *P. gingivalis* dan dipasang *ligature* pada regio molar kiri rahang bawah, sedangkan pada kelompok III, IV, dan V adalah kelompok perlakuan yang diinduksi *P. gingivalis* dan dipasang *ligature* serta ditambahkan sondasi ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi berturut 25%, 50%, dan 75%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit tertinggi didapatkan pada kelompok diinduksi *P. gingivalis* dan dipasang *ligature*, sedangkan jumlah sel limfosit terendah didapatkan pada kelompok perlakuan V yang dilakukan sondasi ekstrak daun pepaya 75%. Disimpulkan bahwa terjadi penurunan jumlah sel limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis setelah diberikan ekstrak daun pepaya. Konsentrasi ekstrak daun pepaya yang paling efektif adalah 75%. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa dari ekstrak daun pepaya yang paling banyak berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis dan mekanismenya.

Kata Kunci: Ekstrak daun pepaya, Periodontitis, *P. gingivalis*

Pendahuluan

Periodontitis merupakan suatu penyakit yang banyak diderita populasi manusia dewasa. Penyakit periodontal yang sering diderita pada kebanyakan kasus adalah periodontitis, yaitu radang yang terjadi pada jaringan periodontal. Penyakit ini akan dapat menjadi penyakit serius apabila tidak dilakukan perawatan secara tepat. Pada kebanyakan kasus, penyakit periodontal merupakan penyebab terbesar dari kehilangan gigi pada orang dewasa [1]. Penyakit periodontal ini dapat terjadi karena adanya akumulasi plak. Mikroorganisme yang berkoloni di dalam plak ini akan mengeluarkan produk-produknya, seperti lipopolisakarida (LPS) yang dapat merusak jaringan periodontal [2].

Sampai saat ini kira-kira telah diketahui 10 jenis bakteri plak yang diduga bersifat patogen sebagai agen penyebab timbulnya penyakit periodontitis. Diantara bakteri plak yang bersifat patogen itu, yang paling banyak ditemukan pada periodontitis adalah bakteri proteolitik *P. gingivalis* [3]. *P. gingivalis* merupakan penyebab utama terjadinya periodontitis dan hampir 82% dari kasus periodontitis pada semua tingkatan umur dan jenis kelamin baik tua maupun muda, laki-laki maupun perempuan [4].

Kerusakan jaringan periodontal dapat disebabkan secara langsung oleh bakteri

melalui enzim proteolitiknya (LPS) maupun secara tidak langsung sebagai respon *host* terhadap keberadaan bakteri yang dianggap sebagai benda asing. Respon *host* yang berinteraksi dengan mikroba pada periodontitis dilakukan dengan mengeluarkan berbagai macam sel radang, salah satunya adalah limfosit. Sel limfosit merupakan sel radang kronis yang bersifat spesifik sebagai respon imun *host* terhadap adanya suatu jejas saat terjadi peradangan yang bersifat kronis [2].

Penanganan fase I pada penyakit periodontal dapat dilakukan dengan kontrol plak. Dengan kontrol plak, maka kebersihan rongga mulut seseorang dapat terjaga dengan baik [2]. Selain itu, perawatan penyakit periodontal juga dapat didukung dengan pemberian antibiotik, baik secara lokal maupun sistemik. Penggunaan antibiotik secara bebas yang sering dilakukan oleh sebagian besar masyarakat dapat menyebabkan suatu resistensi terhadap mikroorganisme tertentu. Dengan berkembangnya populasi mikroorganisme yang semakin lama mampu beradaptasi dengan jenis antibiotik tertentu sehingga memiliki sifat resisten, maka lama kelamaan antibiotik yang pernah efektif menjadi tidak efektif dalam hal kehilangan nilai kemoterapiknya. Sejalan dengan itu, jelas bahwa terdapat suatu kebutuhan yang terus menerus untuk mengembangkan obat-obat baru yang berbeda

untuk menggantikan obat-obat yang telah menjadi tidak efektif [5].

Tanaman pepaya merupakan tanaman herbal yang populer di kalangan masyarakat. Selain dapat hidup di berbagai tempat di Indonesia, tanaman pepaya ini memiliki waktu tumbuh yang relatif singkat. Di dalam ekstrak daun pepaya terkandung enzim papain yang memiliki aktivitas proteolitik dan antimikroba, sedangkan alkaloid carpain berfungsi sebagai antibakteri [6]. selain itu, terdapat flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Selain itu, daun pepaya juga mengandung beberapa komponen aktif yang dapat meningkatkan kekuatan total antioksidan (penawar racun) dalam darah dan mengurangi tingkat peroksidasi lemak, diantaranya adalah *papain*, *chymopapain*, *cystatin*, *α -tocopherol*, *ascorbic acid*, *flavonoids*, *cyanogenic glukosides*, dan *glucosinolates* [7].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap sel limfosit pada gingiva yang mengalami periodontitis.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan penelitian (*The Post Test Only Control Group Design*) [8].

Prosedur penelitian meliputi pembuatan sediaan bakteri *P. gingivalis*, pembuatan ekstrak daun pepaya, dan perlakuan hewan coba. Sebelum dilakukan kultur bakteri *P. gingivalis* adalah dilakukan pembuatan media kultur *P. gingivalis* dengan komposisi 3,7 gram BHI-A (*Brain Heart Infusion Agar*) ditambah 100 ml aquades yang dicampur pada tabung *erlemeyer* kemudian di homogenkan. Setelah homogen, tabung ditutup dengan kapas dan disterilkan pada *autoclave* pada suhu 121° selama 15 menit. BHI-A yang sudah steril ditambahkan 10 μ l vitamin K. Kemudian ditambahkan 50 μ l hemin (50mg hemin ditambah 1ml NaOH dan 100ml aquades) dan 500 μ l yeast ekstrak lalu dihomogenkan. Setelah itu, dituangkan pada *petridish* sebanyak 25ml dan tunggu sampai padat lalu tanam *P. gingivalis*, kemudian media BHI-A dan *P. gingivalis* tadi di masukkan ke dalam *decycator* selama 2x24 jam kemudian koloni *P. gingivalis* siap digunakan.

Setelah *P. gingivalis* dikultur, kemudian dilakukan pembuatan suspensi dengan komposisi BHI-B (*Brain Heart Infusion Broth*) 0,37 gram ditambah 10cc aquades dihomogenkan, lalu ditutup dengan kapas dan di sterilkan pada *autoclave* pada suhu 121° selama 15 menit. BHI-B steril ditambah 1 μ l Vitamin K, 5 μ l hemin dan 50 μ l yeast ekstrak kemudian dihomogenkan. Setelah homogen, lalu dibuat suspensi *P. gingivalis* dengan 2ml suspensi BHI-B (yang telah siap) dengan koloni bakteri *P. gingivalis*.

Pembuatan ekstrak daun pepaya dilakukan dengan metode maserasi, yaitu dengan mencuci dan memotong daun pepaya dengan berat 100 gram, kemudian dilayukan dengan dianginkan selama 24jam. Setelah itu, di oven pada suhu 45° C selama 2 jam sampai kering. Daun yang sudah kering dihaluskan sampai menjadi serbuk. Setelah itu, serbuk dimasukkan ke dalam maserator, ditambah ethanol 70%, kemudian diaduk sampai homogen. Setelah tercampur, campuran tersebut dibiarkan termaserasi selama dua hari di dalam maserator tertutup. Setelah itu, didapatkan maserat yang merupakan hasil dari pencampuran serbuk daun pepaya dan ethanol. Maserat disaring dari ampasnya dengan menggunakan corong buchner dan diendapkan selama 2 hari dan selanjutnya dilakukan pemisahan maserat dari endapannya. Maserat dituang pada tabung rotavapour pada suhu $45-50^{\circ}$ C, kemudian diuapkan kembali pada *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Hewan coba yang sudah diadaptasikan selama 1 minggu dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu : kelompok I (4 ekor) merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan selama 3 minggu (21 hari), kelompok II (4 ekor) merupakan kelompok yang diberi induksi *P. gingivalis* dengan jumlah bakteri 3×10^6 (McFarlan) dan dipasang *ligature* pada regio molar kiri rahang bawah. Induksi bakteri dilakukan pada bagian bukal gigi molar yang dipasang *ligature* sebanyak 3x seminggu selama 3 minggu (21 hari), kelompok III (4 ekor) merupakan kelompok periodontitis dengan perlakuan yaitu diberi induksi *P. gingivalis* dengan jumlah bakteri 3×10^6 (McFarlan) dan dipasang *ligature* pada regio molar kiri rahang bawah. Induksi bakteri dilakukan pada bagian bukal gigi molar yang dipasang *ligature* sebanyak 3x seminggu selama 3 minggu dan

dilanjutkan dengan sondasi ekstrak daun pepaya 25% sebanyak 1 kali sehari mulai hari ke-22 sampai hari ke-27, kelompok IV (4 ekor) merupakan kelompok periodontitis dengan perlakuan yang diberi ekstrak daun pepaya 50% sebanyak 1 kali sehari, kelompok V (4 ekor) merupakan kelompok periodontitis dengan perlakuan pemberian ekstrak daun pepaya 75%.

Seluruh hewan coba didekaputasi pada hari ke-28 dan diambil jaringannya dibagian rahang bawah untuk dilakukan pemrosesan dan pembuatan preparat jaringan dan penghitungan jumlah sel limfosit

Hasil

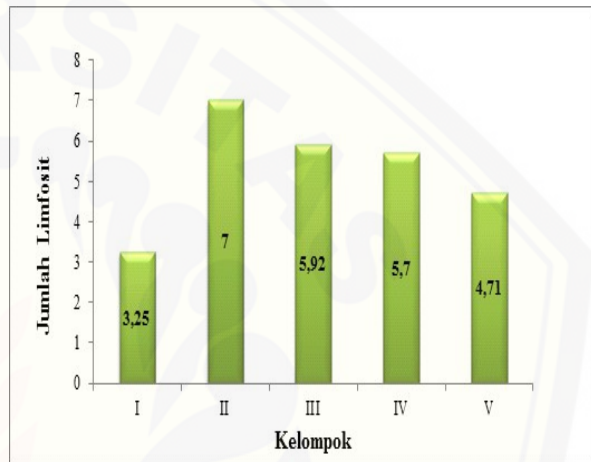
Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit terendah adalah pada kelompok I, yaitu 3,25 sel. Sedangkan jumlah sel limfosit tertinggi terdapat pada kelompok II, yaitu sebanyak 7,00. Hasil pengamatan pada sampel penelitian diperoleh data sebagaimana tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan periodontitis setelah pemberian ekstrak daun pepaya

Kelompok Perlakuan	N	Rerata Jumlah Sel Limfosit	Std. Deviasi
I	4	3,25	0,78
II	4	7,00	2,50
III	4	5,92	1,26
IV	4	5,75	0,51
V	4	4,71	0,36

- Keterangan :
- Kelompok I : Kontrol
 - Kelompok II : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature*
 - Kelompok III : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature* + ekstrak daun pepaya 25%
 - Kelompok IV : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature* + ekstrak daun pepaya 50%
 - Kelompok V : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature* + ekstrak daun pepaya 75%

Dari data tersebut dapat diketahui bahwa pemasangan ligature dan induksi bakteri *P. gingivalis* pada hewan coba dapat meningkatkan jumlah sel limfosit. Hasil penelitian juga mendapatkan jumlah sel limfosit pada kelompok III, IV, dan V lebih rendah jika dibandingkan dengan jumlah sel limfosit yang ada pada kelompok II. Pemberian ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi berturut-turut 25%, 50%, dan 75% dapat menurunkan jumlah sel limfosit. Semakin tinggi konsentrasi dari ekstrak daun pepaya yang disondasikan kepada hewan coba, maka semakin sedikit jumlah sel limfosit.



Gambar 1. Grafik batang rerata jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan pada berbagai kelompok perlakuan

- Keterangan :
- Kelompok I : Kontrol
 - Kelompok II : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature*
 - Kelompok III : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature* + ekstrak daun pepaya 25%
 - Kelompok IV : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature* + ekstrak daun pepaya 50%
 - Kelompok V : Induksi *P.gingivalis* + *Ligature* + ekstrak daun pepaya 75%

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan probabilitas untuk semua kelompok perlakuan adalah lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Nilai tersebut mempunyai arti bahwa semua data terdistribusi normal. Sedangkan hasil uji homogenitas varian menggunakan uji *Levene* didapatkan hasil data homogen yang berarti

kelima kelompok perlakuan terhadap jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan memiliki varians yang sama atau identik.

Data yang diperoleh telah diketahui normal dan homogen, maka selanjutnya dilakukan uji *one-way* ANOVA untuk mengetahui signifikansi perbedaan jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan yang telah diinduksi *P. gingivalis*.

Hasil dari uji *one-way* ANOVA menunjukkan angka probabilitas yang didapat adalah 0,014. ($p < 0,05$) mempunyai arti adanya perbedaan signifikan terhadap rerata jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan antar kelompok perlakuan.

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan signifikan tersebut, selanjutnya dilakukan uji beda *LSD* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil dari uji *LSD* menunjukkan beda signifikan antara kelompok I dengan kelompok II. Jumlah limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang telah diinduksi *P. gingivalis* dan pemasangan *ligature* lebih banyak secara signifikan dibandingkan dengan jumlah limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang tidak diberikan perlakuan.

Perbedaan jumlah sel limfosit kelompok II dengan kelompok III dan IV tidak menunjukkan beda signifikan. Perbedaan signifikan didapatkan antara kelompok II dengan kelompok V. Jumlah limfosit pada kelompok V lebih sedikit secara signifikan dibandingkan jumlah limfosit pada kelompok II. Penambahan ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% dapat menurunkan jumlah sel limfosit secara signifikan pada hewan coba yang mengalami periodontitis. Terdapat sedikit perbedaan jumlah sel limfosit antara kelompok I dengan kelompok V. Hasil juga menunjukkan tidak didapatkan beda signifikan jumlah limfosit antara kelompok I dengan kelompok V. Dapat dikatakan bahwa, penambahan ekstrak 75% mampu mengembalikan sel limfosit dalam jumlah yang hampir normal seperti pada hewan yang terdapat pada kelompok I.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan adanya efek pemberian ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan yang telah diinduksi *P. gingivalis*. Pada kelompok I didapatkan jumlah sel limfosit terendah karena pada kelompok ini hewan coba

tidak diberikan perlakuan dan hanya sebagai pembanding dari keempat kelompok perlakuan yang lainya. Sedangkan pada kelompok II didapatkan jumlah sel limfosit tertinggi jika dibandingkan dengan ketiga kelompok perlakuan lainnya, yaitu kelompok III, IV, dan V yang ditambahkan dengan pemberian ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi secara berturut-turut sebesar 25%, 50%, dan 75%.

Bakteri *P. gingivalis* merupakan bakteri asakarolitik yang berkolonisasi pada daerah subgingival dan dapat melekat pada berbagai substrat yang berasal dari molekul-molekul saliva, protein matriks, sel-sel epitelial dan bakteri lain yang sudah ada pada permukaan gigi dan epitel [3]. *P. gingivalis* memiliki aktivitas proteolitik yang sangat kuat, yang berkaitan dengan kerusakan jaringan lunak (ligamen periodontal) atau bahkan jaringan keras (tulang alveolar). Protease-protease *P. gingivalis* juga dapat memecah protein-protein epithelial junction, yang menyebabkan *P. gingivalis* dapat berinvansi jauh ke dalam jaringan ikat periodontal dan merusaknya [3].

Ligature merupakan cincin yang diletakkan pada regio molar rahang bawah hewan coba yang digunakan dalam penelitian (tikus wistar jantan) dan dipasangkan pada daerah dekat sulkus gingiva mengelilingi gigi molar dari hewan coba tersebut (tikus wistar jantan). Fungsi dari pemasangan *ligature*/cincin ini ialah untuk membantu proses penimbunan plak sehingga proses peradangan/inflamasi yang ditimbulkan oleh bakteri yang telah diinduksikan sebelumnya menjadi lebih cepat. Dengan kata lain, penggunaan *ligature*/cincin dapat membantu mempercepat timbulnya radang pada jaringan periodontal [9] ; [10].

Radang terjadi setelah dilatasi arteriol lokal yang didahului vasokonstriksi singkat. Peningkatan permeabilitas vaskuler tersebut disertai keluarnya protein plasma dan sel-sel darah putih ke dalam jaringan [11]. Saat terjadi proses kerusakan/cedera yang diakibatkan oleh bakteri, jaringan yang cedera akan melepaskan berbagai zat yang dapat menimbulkan perubahan sekunder yang dramatis di sekeliling jaringan yang tidak cedera [12]. Proses radang merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan berbagai macam sel radang, misalnya sel leukosit seperti neutrofil, eosinofi, basofil, limfosit, dan monosit yang berinteraksi satu sama lain dalam proses radang [13]. Peradangan kronis yang terjadi dalam jangka

waktu yang lama dapat menghasilkan suatu adaptasi yang dinamakan respon imun spesifik. Respon imun spesifik ini dilakukan oleh limfosit yang mempunyai dua jenis reseptor untuk menghasilkan respon imun spesifik (reseptor antigen sel-B / BCR dan reseptor antigen sel-T). Respon host yang berinteraksi dengan mikroba pada periodontitis dilakukan dengan mengeluarkan berbagai sel radang, salah satunya adalah limfosit. Selain dapat berpengaruh pada proses perbaikan (*healing*) pada jaringan periodontal, respon host pada periodontitis juga dapat mengakibatkan destruksi pada jaringan periodontal dengan mengeluarkan mediator peradangan yang berkontribusi dalam destruksi jaringan seperti *proteinase*, *cytokines*, dan *prostaglandin*. *Proteinase* (MMPs) merupakan enzim proteolitik yang dapat mendegradasi matriks molekul seperti kolagen, gelatin dan elastin. *Cytokines* yang dapat berupa IL-1 (IL-1 α dan IL-1 β) dan TNF (TNF- α dan TNF- β) merupakan mediator proinflamatori yang diproduksi untuk mengaktifkan makrofag ataupun limfosit saat terjadi peradangan dan merupakan molekul kunci dalam patogenesis periodontitis. Sedangkan prostaglandin berupa PGE₂ merupakan metabolisme asam arakidonat yang dihasilkan dari proses siklooksigenase (COX-1 dan COX-2). COX-2 diregulasi oleh IL-1 β dan TNF- α [2].

Berdasarkan hasil penelitian kelompok perlakuan yang diinduksi *P. gingivalis* dan pemasangan *ligature* selama 3 minggu (21 hari), kelompok II memiliki jumlah limfosit yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol I dan perlakuan III, IV, V. Hal ini disebabkan setelah induksi *P. gingivalis* dan pemasangan *ligature* pada kelompok III, IV, dan V diberikan perlakuan tambahan berupa sondasi ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi masing-masing 25% (pada kelompok III), 50% (pada kelompok IV), dan 75% (pada kelompok V) pada hari ke 22 sampai hari ke 27 sebelum dilakukan dekaputasi pada seluruh kelompok hewan coba (kelompok I, II, III, IV, V) pada hari ke 28. Sedangkan pada kelompok II tidak diberikan perlakuan tambahan berupa sondasi ekstrak daun pepaya.

Tanaman pepaya merupakan tanaman herbal yang populer di kalangan masyarakat. Di dalam ekstrak daun pepaya terkandung enzim *papain* yang memiliki aktivitas proteolitik dan

antimikroba, sedangkan alkaloid *carpain* berfungsi sebagai antibakteri [6]. Daun terkumpul di ujung batang, berbagi menjari. Daun pepaya mengandung enzim *papain*, *alkaloid karpain*, *pseudo karpain*, *glikosida*, *karposid*, dan *saponin* [6]. Selain itu dalam daun pepaya terdapat pula *tocophenol* dan *flavonoid* yang juga memiliki daya antimikroba. Selain sebagai antimikroba, *Flavonoid* ini juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.

Jumlah limfosit pada kelompok III menurun jika dibandingkan dengan jumlah limfosit pada kelompok perlakuan II. Namun, jumlah limfosit pada kelompok III lebih banyak jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan IV, V, dan kelompok kontrol I. Jumlah limfosit pada kelompok IV juga menurun jika dibandingkan dengan jumlah limfosit pada kelompok perlakuan II dan III. Namun, jumlah limfosit pada kelompok IV lebih banyak jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan V dan kelompok kontrol I.

Dengan uji *LSD*, didapatkan hasil bahwa pada kelompok III dan IV tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok II. Hal ini terjadi karena konsentrasi pemberian ekstrak daun pepaya yang rendah pada kelompok III maupun kelompok IV. Pada konsentrasi rendah efek *flavonoid* hanya menghambat jalur lipooksigenase saat terjadi proses peradangan. Sedangkan pada kelompok V terdapat perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok II karena pada kelompok ini konsentrasi yang diberikan cukup tinggi. Konsentrasi tinggi ini dapat mengakibatkan penghambatan jalur siklooksigenase dan lipooksigenase [14]. Apabila kedua jalur ini terhambat maka produksi *prostaglandin*, *leukotrin* dan *tromboksan* akan menurun sehingga jumlah sel limfosit juga akan menurun karena migrasi dari mediator proinflamatori dapat ditekan.

Pada kelompok perlakuan V memiliki jumlah limfosit yang paling sedikit jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya (kelompok II, III, dan IV). Dalam hal ini, jumlah limfosit pada kelompok perlakuan V ini masih lebih besar dari kelompok kontrol I. Namun, perbedaan jumlah limfosit antara kelompok perlakuan V dan kelompok perlakuan I tidak terlihat signifikan.

Jadi, dapat disimpulkan bahwa penambahan ekstrak daun pepaya dengan

konsentrasi 75% merupakan penambahan ekstrak daun pepaya yang paling efektif dalam medikasi periodontitis. Hal ini dibuktikan dengan penurunan jumlah limfosit secara berturut-turut mulai dari kelompok perlakuan II (tanpa perlakuan sondasi ekstrak daun pepaya) sampai ke kelompok perlakuan III, IV, dan V sesuai dengan penambahan konsentrasi ekstrak daun pepaya yang disondasikan yaitu, 25% (pada kelompok III), 50% (pada kelompok IV), dan 75% (pada kelompok V). Dengan demikian, ekstrak daun pepaya dapat menurunkan jumlah sel limfosit dengan bertindak sebagai antibiotik yang dapat menurunkan/merusak aktifitas bakteri *P. gingivalis* sehingga mediator radang dari sel limfosit yang juga bersifat merusak jaringan periodontal yang disebabkan oleh karena keberadaan bakteri *P. gingivalis* dapat diminimalkan.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa Pemberian ekstrak daun pepaya dapat menurunkan jumlah sel limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang telah diinduksi *P. gingivalis*. Selain itu dapat diketahui bahwa ekstrak daun pepaya yang paling efektif digunakan untuk menurunkan jumlah limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang telah diinduksi *P. gingivalis* adalah ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 75%.

Saran-saran yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1)Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa dari ekstrak daun pepaya yang paling banyak berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis

2)Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan spesifik (antiinflamasi/antibakteri) dari senyawa ekstrak daun pepaya terhadap proses peradangan pada jaringan periodontal (periodontitis).

Daftar Pustaka

[1] Wahyukundari M.A. Perbedaan Kadar *Matrix Metalloproteinase-8* Setelah Scalling dan Pemberian *Tetrasiklin* Pada Penderita Periodontitis Kronis. Jurnal PDGI, Vol 58 No.1, Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. 2009.

- [2] Newman, M. G., Takei, H. H., Klokkevold P. R., Carranza, F. A., *Carranza's Clinical Periodontology ninth Edition, Chapter: 4,6,8,11,47,48* . St. Louis, Missouri : Saunders Company, Elsevier Inc. 2006
- [3] Susilawati, I.D.A. "Induksi *Porphyromonas gingivalis* terhadap Aktivitas Kolagenolisis Neutrofil pada Kolagen Tipe IV (Studi *in vitro* Mekanisme Kolagenolisis Plak Aterosklerotik". Tidak diterbitkan. Disertasi. Malang: Program Doktor Ilmu Kedokteran Universitas Brawijaya. 2008
- [4] Ernawati D.S dan Maduratna E, "Infeksi dan Imunitas Phorpyromonas gingivalis", *Majalah Kedokteran Gigi Universitas Airlangga*, 34 hal. 239-241. (2001).
- [5] Pelezar, Jr. M. J dan E. C. S Chan. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jakarta : Universitas Indonesia. UI Press. 1988.
- [6] Ardina Y. 2007. Development of antiacne gel formulation and minimum inhibitory concentration determination from *Carica Papaya leaves extract (CaricaPapayaA Linn)*. <http://digilib.itb.ac.id/gdl.php> (27 oktober 2008)
- [7] Seighler S. D. *Plant Secondary Metabolism*. USA : Kluwer Academic Publisher. 2002.
- [8] Notoatmodjo, S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta. 2005.
- [9] Praptiwi H. *Inokulasi bakteri dan pemasangan cincin atau ligatur untuk induksi periodontitis pada tikus*. *Majalah Kedokteran Gigi*, 15(1) : 81-84. 2008.
- [10] Heliel Oz. S, Puleo David A. *Animal models for Periodontal Disease*. *Journal of biomedicine and biotechnology*, artikel ID 754857. 2011.
- [11] Robbins, Kumar, *Buku Ajar Patologi*, Edisi:7, Volume.1. Alih Bahasa oleh Awal Prasetyo, dkk. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 2006.
- [12] Guyton, Hall. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi:11. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 2007.
- [13] Mansjoer, S. Efek Antiradang Minyak Atsiri Temu Putih (*Curcuma Zeodaria Rosch*). *Media Farmasi Indonesia* 8(1): 35-36. 1999.

[14] Sabir, Ardo. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Majalah*

Kedokteran Gigi (Dental Journal). Edisi Temu Ilmiah Nasional III:84-85. 2003.

